

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 250

Gravité de la Diphtérie

SUIVANT LE JOUR DE L'INJECTION SÉRIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Juillet 1921 .

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien DAPOT

Né le 4 Juin 1895, à Carcassonne (Aude)



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU

42-44, Rue Sala, 42-44

—
Juillet 1921

GRAVITÉ DE LA DIPHTÉRIE

SUIVANT LE JOUR DE L'INJECTION SÉRIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 250

Gravité de la Diphtérie

SUIVANT LE JOUR DE L'INJECTION SÉRIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien DAPOT

Né le 4 Juin 1895, à Carcassonne (Aude)



LYON

IMPRIMERIE L. BASCOU

42-44, Rue Sala, 42-44

—
Juillet 1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire : M. HUGOUNENQ

Doyen MM. J. LEPINE.

Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	} MM. TEISSIER. ROQUE. BARD.
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements.	} MM. TIXIER. BÉRARD.
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	X. ROLLET.
Clinique neurologique et psychiatrique.	NICOLAS.
Clinique des maladies des enfants.	LÉPINE (J.).
Clinique des maladies des femmes.	WEILL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	POLLOSSON (A.).
Clinique des maladies des voies urinaires.	LANNOIS.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	ROCHET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVÉ JOSSERAND
Chimie biologique.	CLUZET.
Chimie organique et Toxicologie	HUGOUNENQ.
Matière médicale et Botanique	MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	MOREAU.
Anatomie	GUIART.
Anatomie générale et Histologie.	LATARJET.
Physiologie	POLICARD.
Pathologie interne.	DOYON.
Pathologie et Thérapeutiques générales	COLLET.
Anatomie pathologique	MOURIQUAND.
Médecine opératoire.	PAYIOT.
Médecine expérimentale et comparée.	VILLARD.
Médecine légale	ARLOING (F.).
Hygiène	MARTIN (Etienne).
Thérapeutique	COURMONT (P.).
Pharmacologie	PIC.
	FLORENCE (A.).

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Accouchements	COMMANDEUR.
— Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie.	HOVELACQUE
Stomatologie	IELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THÉVENOT (Léon)	THÉVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
GADE	COÛTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, *Secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, *Président* ; CORDIER, *Assesseur* ;

MM. ROUBIER et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance et de
ma profonde affection.

A MA GRAND-MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et
nous a aidé de ses conseils. Qu'il veuille
bien recevoir l'hommage de notre respec-
tueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES

de la Faculté de médecine de Toulouse
de la Faculté de médecine de Lyon
de l'École de Santé militaire

GRAVITÉ DE LA DIPHTÉRIE

SUIVANT LE JOUR DE L'INJECTION SÉRIQUE

INTRODUCTION

Depuis la retentissante communication de Roux au Congrès de Budapesth, en 1894, le sérum antidiphtérique, entré dans la pratique courante, est devenu la médication la plus rapide, la plus efficace que l'on puisse opposer à la diphtérie et les observations cliniques n'en ont pas démenti la valeur thérapeutique. La diphtérie, qui, il y a trente ans, pouvait être considérée comme un des plus redoutables fléaux de la pathologie infantile est un des plus beaux exemples de maladies dont on a pu diminuer la mortalité dans une grande proportion. En effet, celle-ci qui était autrefois si élevée, atteignant en moyenne 80 % d'après les statistiques présérothérapiques d'Archambault, Barthez, Roger, Sanné s'est abaissée considérablement et la statistique globale de Bayeux portant sur 238.257 cas avec 37.862 décès donne une mortalité de 16,2 %.

Les injections de sérum ont complètement modifié

le pronostic de la diphtérie et il est actuellement certain que, mis à part quelques cas malheureux et rares, la sérothérapie sauve chaque année des milliers d'enfants. A Paris, dans les 14 ans qui ont précédé la sérothérapie, la diphtérie a fait mourir 1.721 sujets chaque année en moyenne ; à l'heure actuelle, le nombre des décès n'est que de 300 par an environ. — A Lyon, dans le service actuel de M. le professeur Mouriquand, la mortalité était de 56,30 % en 1892, elle n'est plus que de 26,98 % en 1895, tombe à 11 % en 1920, et si nous ne tenions pas compte, dans ce dernier chiffre, de 10 décès qui ont eu lieu dans les 24 premières heures de l'hospitalisation de petits malades, amenés à la période ultime de la maladie et qui n'ont pu bénéficier à temps de la sérothérapie, le taux de la mortalité ne serait que de 6,7 %.

Mais, la proportion des décès est encore trop élevée et on devrait obtenir des résultats bien plus satisfaisants encore si on n'hésitait pas à injecter du sérum dans toute angine qui, cliniquement, est une diphtérie possible. Les sérums antitoxine, antimicrobien, actuellement employés sont des armes excellentes et on peut dire que toute diphtérie, traitée à temps, doit guérir, car, indépendamment des cas compliqués ou de la broncho-pneumonie, si fréquente dans les salles communes d'hôpital, les morts appartiennent surtout à des cas traités trop tard.

Les enfants, inoculés dès les premières atteintes du mal, ne succombent presque jamais ; la diphtérie reste bénigne, dans la pluralité des cas ; la maladie est de moins longue durée, les complications plus rares, les

paralysies exceptionnelles ; l'injection faite le premier ou le deuxième jour, empêche l'extension des fausses membranes au larynx et permet ainsi souvent d'éviter le tubage et la trachéotomie ; elle empêche la toxine de circuler dans l'organisme, de se fixer sur les cellules parenchymateuses et d'en amener la dégénérescence cause habituelle de la mort précoce ou tardive dans les diphtéries malignes. Au contraire, si l'injection de sérum antidiphtérique est retardée, le taux de la mortalité s'élève dans des proportions étonnantes, les phénomènes infectieux augmentent rapidement d'intensité, les complications deviennent plus fréquentes, plus redoutables et on voit la mort survenir dans de nombreux cas.

Malheureusement, dans la pratique courante, souvent l'intervention précoce n'est pas toujours pratiquée, soit que la diphtérie ait passé pendant quelques jours complètement inaperçue et soit devenue ensuite rapidement toxique, soit qu'une angine scarlatineuse, un coryza, une angine à points blancs, en apparence bénigne, mais qui cache souvent des bacilles de Löffler n'aient pas suffisamment éveillé l'attention du praticien.

Parfois, devant un diagnostic hésitant et par crainte d'accidents sériques ou anaphylactiques, rares et la plupart du temps peu dangereux, on a voulu attendre le résultat d'un examen bactériologique qui, malgré sa rapidité, fait perdre un temps précieux, retarde l'intervention de 24 heures au moins, retard qui peut quelquefois exposer le malade à la mort ou à des complications viscérales qu'il y a le plus grand intérêt à

éviter. Dans d'autres cas, enfin, les plus nombreux, ce sont les parents qui ont négligé un mal de gorge à symptômes peu alarmants et qui amènent leur enfant trop tard à l'hôpital lorsque la maladie a pris un caractère grave, longtemps après son début. C'est pourquoi la diphtérie cause encore un si grand nombre de décès, car si la valeur curative du sérum ne saurait être discutée quand il est injecté dès les premiers jours, il semble bien que son action soit médiocre et souvent nulle quand on intervient trop tardivement. Sur les conseils de M. le professeur Mouriquand, il nous a paru intéressant d'étudier la gravité de la diphtérie suivant le jour de l'injection en examinant 911 cas traités dans le service des diphtéries de l'hôpital de la Charité et nous avons condensé dans ce travail, les résultats de nos observations.

CHAPITRE PREMIER

De l'influence de l'injection précoce de sérum sur l'évolution de la Diphtérie.

La plupart des auteurs reconnaissent que l'action du sérum antidiphtérique est incertaine et très souvent inefficace quand il a été injecté trop tardivement, quand la diphtérie n'a pas été combattue dès le début et qu'on lui a laissé le temps de s'associer ou de se généraliser. En effet, l'imprégnation des tissus par la toxine löfflerienne a trop souvent pour conséquence, des altérations des éléments délicats de l'organisme, altérations des fibres musculaires cardiaques en particulier myocardite que l'on trouve à l'autopsie d'enfants ayant succombé avec le syndrome secondaire de la diphtérie maligne, lésions des éléments nerveux, qui se traduisent par des troubles de la motilité, de la sensibilité, par un syndrome cardio-gastrique observé parfois au déclin des diphtéries malignes alors que l'enfant semble hors de danger.

Or, le sérum a une action bien limitée. Il neutralise la toxine diphtérique, exerce une action stimulante sur

les éléments phagocytaires, modifie la disposition locale et générale de l'organisme infecté. Il empêche, mais ne saurait modifier les altérations anatomiques, les lésions des cellules viscérales et nerveuses, créées par la toxine; il ne permet pas d'obtenir la guérison lorsque les symptômes présentés par les malades montrent que les organes essentiels ont été profondément lésés, que l'action nocive de la toxine a été trop prolongée et trop considérable. L'antitoxine n'a pas d'action rétroactive; elle agit sur la toxine diphtérique en prévenant ses effets, mais elle ne refait pas les cellules des organes tuées par le poison, or, les altérations cellulaires sont parfois si rapidement définitives qu'un retard de quelques heures peut souvent devenir une question de vie ou de mort.

« Autant l'action du sérum sur la toxine en circulation dans les humeurs est indéniable, écrivaient récemment L. Martin et Darré, autant son action sur la toxine fixée par les cellules viscérales est problématique et si l'on intervient tardivement, ces cellules, chargées de toxine que le sérum ne peut atteindre, sont destinées à présenter, tôt ou tard, des lésions plus ou moins importantes, mais incurables, pouvant entraîner la mort si la diphtérie est grave ou des meïopragies fonctionnelles plus ou moins marquées, séquelles toujours fâcheuses, si la diphtérie est plus légère. »

Il est donc capital de savoir, d'une façon très précise, à quel moment la sérothérapie doit être appliquée, puisque ses effets curatifs, diminuent en raison des progrès de l'intoxication löfflerienne.

EXPERIMENTATION SUR LES ANIMAUX

L'expérimentation animale donne à elle seule d'utiles indications. Cruveilhier expérimentant sur des cobayes constate qu'après six heures, une dose même faible de sérum guérit les animaux ; qu'après huit heures, une dose même forte ne les guérit pas ; enfin, qu'entre six et huit heures, les animaux résistent ou périssent suivant leur résistance individuelle.

Presque toujours on constate : que la dose de sérum nécessaire à enrayer l'infection diphtérique produite par inoculation ou à neutraliser une injection de toxine est d'autant plus grande qu'on opère plus tard, après l'inoculation ou l'injection ; qu'il existe une période maniable pendant laquelle l'injection de sérum est efficace, mais que cette période, toujours assez courte, varie suivant les espèces animales et la virulence du bacille ; que passé cette période, l'injection du sérum, même à dose très élevée, est absolument inefficace et inutile.

STATISTIQUES FRANÇAISES ET ETRANGERES

Chez l'homme on a fait des remarques analogues. — Déjà, à propos de la statistique américaine de 1895, la nécessité des injections précoces avait été posée en principe par Talamon qui, dans la *Médecine Moderne* affirmait que la sérothérapie, pour être utile, devait être appliquée dans les trois premiers jours de la

maladie car, à partir du 4^e jour, la mortalité s'élevait à 1/5, au 5^e jour, à plus d'1/3.

Roger indiquait à peu près les mêmes proportions d'après les statistiques allemandes :

<i>Jour de l'injection :</i>	<i>Mortalité :</i>
1 ^{er} jour	5,4 %
2 ^e jour.....	6,7 %
3 ^e jour.....	10 %
4 ^e jour.....	14 %
5 ^e jour.....	23 %
6 ^e jour.....	28 %

Delange, dans sa thèse, donne la statistique suivante : Sur 90 enfants inoculés dès le début de la maladie, dès les 36 premières heures environ, 2 sont morts, soit une mortalité de 2,2 %. Sur 127 enfants inoculés le 2^e jour, il en est mort 7, soit une mortalité de 5,5 %. Sur 125 enfants, qui ont été injectés seulement le 3^e jour, 17 sont morts, soit un coefficient de 13,7. Enfin, sur 152 enfants inoculés tardivement, c'est-à-dire après le 3^e jour de leur maladie, 43 ont succombé, soit une mortalité de 28,3 %.

Sur 208 enfants inoculés dans les 60 premières heures de leur maladie au plus tard et guéris la diphtérie ne fut grave que 16 fois. — Sur 109 enfants, inoculés seulement le 4^e jour, au plus tard et guéris la diphtérie revêtit parfois un caractère alarmant. — Sur 108 enfants, inoculés dans le courant du 3^e ou 4^e jour et guéris, 15 fois la diphtérie fut grave.

Sevestre et Martin rapportent une statistique de la Société américaine de pédiatrie portant sur des malades

observés en ville ; sur 5.974 cas, on compte 713 morts, soit 12,3 %, mais si l'on retranche 218 cas concernant des enfants morts dans les 24 premières heures et n'ayant pu bénéficier à temps de l'injection de sérum, il reste 5.776 cas avec une mortalité de 8,8 %.

Baginsky donne les chiffres suivants :

<i>Jour de l'injection :</i>	<i>Mortalité :</i>
1 ^{er} et 2 ^e	0 %
3 ^e et 4 ^e	6,06 %
5 ^e , 6 ^e , 7 ^e	12,73 %
8 ^e et 9 ^e	10,53 %
Après le 10 ^e	18,52 %

Le tableau suivant rapporté par Martinet donne une idée aussi précise de l'influence de la précocité de l'injection sur la mortalité diphtérique.

<i>Jour de l'injection :</i>	<i>Mortalité :</i>
1 ^{er} jour.....	0 %
2 ^e jour.....	2 %
3 ^e jour.....	13 %
4 ^e jour.....	23 %
5 ^e jour.....	40 %
6 ^e jour.....	51 %

La certitude des guérisons de diphtériques traités dès les premiers jours est établie aussi bien en France que dans les autres pays.

Heubner, en Allemagne, écrit que la mortalité n'est que de 2,3 % chez les enfants inoculés dès les premiers jours, tandis qu'elle est de 30 % chez les enfants qui ont été injectés tardivement.

Karl Furth fait remarquer que le coefficient de mortalité a été de 0 % sur 46 malades entrés et inoculés dès les 36 premières heures alors que son coefficient global de mortalité était de 15 % sur 150 cas.

Voici le résumé d'une statistique faite à Londres ; chez les enfants inoculés le 2^e jour, la mortalité est de 14 %, tandis qu'elle n'est que de 1 % chez ceux qui furent traités dès le premier jour. — Dans une statistique américaine, il y eut seulement 1 mort, soit 0,28 % sur 355 cas traités dès le début de la maladie, 17 morts, soit 1,77 % sur 1.018 cas traités le 2^e jour ; 82 morts soit une mortalité de 11,39 sur 720 cas traités le 3^e jour. A Berne, Max Stowes a fait des remarques analogues. — Enfin, Rauchfuss, de Saint-Petersbourg, dans une statistique citée par L. Martin et Darré, et fondée sur 39.000 observations, donne les chiffres suivants : la mortalité est de 7,4 % si l'injection de sérum est faite le premier jour ou le 2^e, de 16 % si elle est faite le 3^e jour et si on intervient plus tard, elle monte à 28 %.

STATISTIQUE DE L'HOPITAL DE LA CHARITE (Service des diphtériques de M. le professeur Mouriquand)

Nous avons relevé dans le tableau suivant 911 cas de diphtérie traités à l'hôpital de la Charité, avec l'indication du jour de l'inoculation, le nombre des guéris et des morts justement en rapport avec la date de l'injection.

Jour de l'injection	Nombre de Malades injectés	Guéris	Morts	Mortalité
1 ^{er} jour	23	23	0	0 p. 100
2 ^e —	252	245	7	2,7 —
3 ^e —	205	189	16	7,8 —
4 ^e —	168	135	33	19,6 —
5 ^e —	58	43	15	25,9 —
6 ^e et jours suivants.	205	132	73	34,2 —
TOTAUX	911	767	144	

Nous avons donc eu, sur 911 enfants atteints de diphtérie, 144 décès et sur ces 144 décès, 24 enfants sont morts parce que, à leur diphtérie est venue se surajouter une autre maladie infectieuse ou qu'à la rougeole, ou la scarlatine, la diphtérie s'est associée. D'autre part, 36 malades ont succombé le jour même de leur arrivée ou le lendemain, parce qu'ils ont été amenés à l'hôpital déjà profondément intoxiqués par la diphtérie. Ils étaient malades depuis 4, 5, 8 jours, quelquefois plus, non inoculés, non soignés chez eux et présentaient, au moment de leur entrée, le type de diphtérie hypertoxique, la gorge couverte de fausses membranes sanieuses, gangréneuses, épaisses, adhérentes, étendues aux amygdales, à la luette, au pharynx. Ils arrivaient trop tard par conséquent pour pouvoir bénéficier entièrement des injections de sérum qu'on pratiquait à leur arrivée et on peut dire que certains auraient survécu si on avait institué le traitement sérothérapique plus tôt. Cependant, parmi les enfants qui ont été inoculés tardivement, certains ont guéri, mais dans tous ces cas la diphtérie eut une forme très

grave, car les interventions tardives, en admettant cependant qu'elles ne le soient pas trop, exposent aux accidents tardifs de l'intoxication. Un certain nombre d'entre eux ont failli succomber à leur intoxication, ont eu des troubles cardiaques, de l'arythmie, des syncopes, de l'albuminurie, de l'anurie, des paralysies, bref toutes sortes de graves troubles organiques, tandis que chez les enfants inoculés dès le début de leur diphtérie, le mal pris à temps, jugulé, a presque toujours eu une forme de courte durée, bénigne et sans complications. D'autre part, dans plusieurs cas, assez graves, d'enfants inoculés au début, la gravité de la diphtérie était due souvent au croup, à l'asphyxie mécanique, à l'obstruction du larynx par les fausses membranes et non à l'intoxication par la toxine diphtérique, tandis que la gravité de la diphtérie chez les enfants inoculés tardivement est due à l'infection elle-même, à la généralisation des toxines microbiennes, à l'empoisonnement de tout l'organisme, de sorte que, par exemple, dans les cas où le croup s'associe à l'angine ou y succède, à l'asphyxie causée par l'obstruction laryngée s'ajoute l'asphyxie due à l'intoxication.

Les effets curateurs du sérum sont surtout frappants dans les angines légères ou d'intensité moyenne ; ils sont moins évidents dans les angines malignes à moins qu'elles n'aient été traitées d'une façon très précoce, c'est-à-dire dans les 24 ou 36 premières heures.

Dans les angines légères, qui guérissaient cependant assez souvent avant la sérothérapie, mais qui, parfois, s'aggravaient aussi secondairement, le sérum anti-diphtérique amène une guérison extrêmement rapide.

Chez les malades traités au début de leur maladie, c'est-à-dire dans les trois premiers jours, l'action du sérum est déjà remarquable au bout de quelques heures ; les fausses membranes disparaissent rapidement en 24 ou 48 heures en même temps que la température retombe à la normale et que l'état général s'améliore ; l'extension des fausses membranes s'arrête et leur propagation au larynx est très rare.

Dans les angines de moyenne intensité, la mort survenait presque toujours avant la sérothérapie, soit par transformation secondaire en angine maligne, soit par envahissement des voies respiratoires ; actuellement, elles se terminent presque toujours par la guérison si le traitement n'a pas été trop tardif, c'est-à-dire s'il n'a pas été institué après le 3^e jour. — L'injection du sérum amène d'abord, au bout de 12 à 24 heures, des phénomènes de réaction locale et générale, caractérisés par le gonflement des fausses membranes qui deviennent plus blanches et parfois plus étendues, qu'avant l'injection, et par une courte poussée fébrile accompagnée d'une légère agitation. Puis l'action du sérum se manifeste par la chute des fausses membranes qui se fait le 3^e jour environ après l'injection, par la diminution très rapide de l'adénopathie cervicale qui disparaît vers le cinquième jour, par la chute de la température qui atteint la normale soit brusquement soit lentement en 2 ou 3 jours, par la disparition de l'albuminurie et aussi par la modification du facies, qui redevient coloré, et prend son apparence normale. En 6 ou 7 jours, le malade entre en convalescence.

Dans les angines malignes, le sérum antidiptérique

agit également d'une façon très efficace et les symptômes peuvent s'amender comme dans la forme précédente, mais la condition essentielle est d'intervenir très tôt, avant la 36^e heure au plus tard ; or, comme, en général, dans la pratique, il est rare qu'on soit appelé aussi rapidement auprès du petit malade, l'action du sérum donne peu souvent de bons résultats ; dans la moitié de cas, il n'agit nullement et le malade succombe du 3^e au 5^e jour ; dans l'autre moitié des cas, le sérum a une action indiscutable, mais trop souvent insuffisante.

C'est surtout dans le croup que l'action du sérum antidiphtérique est particulièrement remarquable, et le malade guérit presque toujours, sans qu'on soit obligé de pratiquer le tubage, si le sérum est injecté à la période initiale prédyspnéique. Le sérum détermine, de la 12^e à la 24^e heure, une réaction caractérisée par une élévation passagère de la température, un peu d'agitation, quelques accès de suffocation dus au gonflement des fausses membranes. En général, tout se calme au bout de 24 à 48 heures, la respiration redevient normale et le petit malade guérit sans intervention. Dans certains cas, qui sont cependant rares, la dyspnée est assez vive pour nécessiter le tubage ; on met alors un tube qui peut être enlevé au bout de 48 heures ; parfois même un simple essai de tubage suffit en provoquant l'expulsion de la fausse membrane à demi détachée.

L'angine diphtérique est parfois associée à d'autres infections qui peuvent en modifier l'aspect, la marche et le pronostic et, parmi les angines dans lesquelles le

bacille diphtérique s'associe à d'autres microbes, les plus communes sont celles où l'on trouve le streptocoque en abondance associé au bacille de Löffler, non seulement dans les fausses membranes mais aussi dans les cultures. Ces formes de diphtérie sont très graves, mais elles peuvent néanmoins guérir par le sérum antidiphtérique, associé au sérum antistreptococcique, à condition d'intervenir très tôt, dans les 24 premières heures. Si on injecte le sérum plus tardivement, la mort survient très souvent et les complications sont fréquentes.

Nous devons enfin souligner l'influence favorable sur l'abaissement du taux de la mortalité, des injections massives de sérum qui sont pratiquées systématiquement dans le service. Celle-ci qui était de 18,46 % en 1914 s'est abaissée à 15 % en 1919, à 11 % en 1920.

CHAPITRE II

Injections tardives de sérum

Les injections tardives donnent en général de médiocres résultats et le sérum antidiphtérique paraît peu efficace après un laps de temps plus ou moins variable suivant la forme et la gravité de la maladie. On ne saurait évidemment fixer de règle absolue, mais, en général, il semble bien que dans les angines diphtériques communes, les trois premiers jours soient les plus favorables ; dès le 4^e, le taux de la mortalité fait un bond considérable en avant. Cependant, dans les diphtéries malignes, l'intervention doit être plus hâtive encore, dès les 36 premières heures, et, dans certaines formes hypertoxiques, il faut injecter le sérum dès les 12 premières heures pour s'assurer le maximum de chances de succès. Pourquoi le sérum, même injecté à doses massives, ne donne-t-il pas les mêmes résultats dans ces diphtéries graves traitées beaucoup trop tardivement que dans celle qui sont prises à temps ? C'est que le mal est déjà fait quand on intervient et si malgré

une sérothérapie tardive on observe des guérisons, elles paraissent dues beaucoup plus à la résistance individuelle des sujets, ou au peu de virulence initiale du bacille ; on se trouve alors en présence d'altérations cellulaires incomplètes et le sérum en favorise la rétrocession.

Dans les angines légères, si le traitement est institué après le 3^e jour, la maladie se termine presque toujours favorablement, mais les fausses membranes persistent plus longtemps, pendant 3 ou 4 jours. L'état général s'améliore moins rapidement et la guérison est obtenue vers le 6^e ou 7^e jour, mais il n'est pas rare de voir apparaître un peu plus tardivement, une légère paralysie du voile du palais, car une petite quantité de toxine diphtérique a pu se fixer ainsi sur les centres nerveux et échapper à l'action neutralisante du sérum.

Dans quelques cas, la convalescence est beaucoup plus longue ; le faciès du malade reste plombé, l'appétit revient plus lentement, le pouls se maintient accéléré et vers le vingtième jour apparaissent des accidents toxiques tardifs : paralysie du voile du palais et des membres se traduisant par une gêne de la déglutition et des troubles de la motilité, paralysie du moteur oculaire commun, albuminurie. Tous ces accidents sont d'ailleurs peu graves, disparaissant en général sous l'influence du sérum associé à la strychnine et les malades peuvent quitter l'hôpital après un mois ou un mois et demi de traitement.

Parfois, l'issue n'est pas toujours aussi favorable et la mort survient soit par transformation de l'angine diphtérique commune en angine diphtérique maligne,

soit par infection secondaire, soit par envahissement du larynx. C'est ce qu'on observe surtout chez les jeunes enfants : alors, le croup avec tous ses dangers et toutes ses complications s'ajoute à l'angine diphtérique pour déterminer la mort.

Dans les angines malignes, le sérum antidiphtérique se montre généralement peu actif s'il arrive après le 2^e jour. La chute des fausses membranes est très lente ; le pharynx ne se déterge que peu à peu en 6 ou 7 jours et lorsque les fausses membranes sont tombées on remarque que la muqueuse est superficiellement ulcérée et reste couverte d'un exsudat grisâtre, nécrotique. Malgré le traitement intensif sérothérapique, la mort survient dès les premiers jours dans la moitié des cas environ. Quand la maladie doit guérir, elle évolue très lentement ; l'adénopathie cervicale diminue, la température redescend à la normale, mais cette amélioration locale ne s'accompagne pas, en général, d'une amélioration rapide de l'état général et la guérison n'est définitive qu'après une convalescence plus ou moins longue et pénible au cours de laquelle on voit apparaître des troubles cardiaques, des paralysies locales ou généralisées. Il faut attendre longtemps, plusieurs semaines avant de pouvoir porter un bon pronostic.

Certains malades meurent tardivement après avoir présenté des signes d'amélioration notable. La mort est alors précédée d'un ensemble de symptômes que Marfan a décrit sous le nom de : syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Ce sont, en général, de jeunes enfants qui ne se remettent pas rapidement quoique

leur gorge soit complètement détergée ; les ganglions cervicaux ont disparu ; la température est normale ; les enfants paraissent être des convalescents très fatigués, mais on reste frappé de leur pâleur persistante et croissante. Ils sont dans un état d'apathie très marqué. Ils restent immobiles dans leur lit, l'œil atone, indifférents à toutes choses. Ils ont de la paralysie précoce du voile du palais ; le pouls est très rapide en même temps qu'irrégulier et extrêmement hypotendu. A tous ces signes, se joint une hépatomégalie très accentuée ; le foie déborde le rebord costal de trois ou quatre travers de doigt et bientôt on ne tarde pas à constater le phénomène le plus grave : la dilatation du cœur. Le choc de la pointe devient très difficile à percevoir et l'auscultation permet de constater l'affaiblissement des bruits du cœur ainsi que le rythme foetal. L'albuminurie massive avec oligurie et anurie, le ralentissement extrême des pouls et surtout les vomissements annoncent l'imminence de la mort qui survient par syncope le 10^e jour, parfois un peu plus tôt, parfois un peu plus tard.

Feige, dans sa thèse, en a publié plusieurs observations. Dans tous les cas, le traitement sérothérapique avait été tardivement institué, vers le cinquième jour seulement.

Dans le croup, quand l'injection du sérum est pratiquée seulement à la deuxième période, lorsque les phénomènes dyspnéiques se sont déjà montrés, il faut distinguer deux cas : employé au début de cette phase, le sérum permet d'éviter l'intervention opératoire dans la plupart des cas ; employé à la fin, après 6 à 12 heures,

il ne supprime que rarement la nécessité de l'intervention et si les accès de suffocation sont très rapprochés, si la dyspnée est permanente avec tirage sus sternal, il ne faut pas attendre plus longtemps et on tubera immédiatement l'enfant. Mais, grâce à l'action bien-faisante du sérum, l'évolution de la maladie est rapidement enrayée et la guérison survient dans le plus grand nombre des cas. Dès les premiers jours après le tubage, la température descend à la normale, le pouls et la respiration redeviennent réguliers et on peut enlever le tube qui, avant la sérothérapie restait à demeure pendant très longtemps. « Grâce au sérum, la guérison survient dans 80 à 90 % des cas ; cependant, surtout chez les enfants de moins de 3 ans, la broncho-pneumonie peut emporter le malade dans 10 ou 15 % des cas. S'il a été nécessaire de pratiquer la trachéotomie, le tubage n'ayant pas soulagé le malade, on verra s'échapper, par la canule, des débris de fausses membranes, le premier et le second jour ; le 3^e jour, il n'y a plus que quelques mucosités, l'état général est normal et on peut retirer la canule. Si le troisième jour, des débris de fausse membrane sont encore expulsés, une nouvelle injection de sérum est encore nécessaire et il faut retarder l'ablation de la canule jusqu'au 5^e jour. Malheureusement, dans ces cas, d'ailleurs assez rares, les complications pulmonaires, quoique cependant moins fréquentes qu'autrefois, sont cependant assez communes et amènent souvent la mort ». (L. Martin et Darré). Lorsque le sérum n'a pas été injecté ou lorsqu'il n'a pas été injecté assez tôt, le rétrécissement du larynx s'accuse de plus en plus ; l'hématose est de

plus en plus entravée et les signes de l'asphyxie ne tardent pas à se montrer.

Si on intervient seulement à cette dernière période de la maladie, à cette période asphyxique, les résultats de la sérothérapie sont peu brillants. Les injections massives de sérum, après qu'on a tubé ou trachéotomisé les petits malades, permettent quelquefois d'éviter une terminaison fatale, mais fréquemment, la diphthérie a eu le temps d'envahir la trachée, les bronches, ou d'entraîner une broncho-pneumonie, et dans tous ces cas, l'action du sérum est presque toujours inefficace.

CHAPITRE III

Quelques Observations

G... Paul, 8 ans 1/2. Injection de sérum le 2^e jour. Entre à l'hôpital le 26 décembre 1920 pour angine. Une sœur est morte de la diphtérie.

L'affection actuelle a débuté le samedi 25 décembre, par de la céphalée, une névralgie de l'oreille droite, de la courbature, des frissons avec tremblements suivis de fièvre et de délire. Dysphagie très douloureuse. Un médecin consulté a fait admettre d'urgence l'enfant à la Charité. A l'entrée, il accuse une température de 38° 8. Il a de la céphalée et est cyanosé. A l'examen de la gorge, on remarque d'épaisses fausses membranes. Ganglions à droite. L'examen direct et la culture du nez et du pharynx montrent des Löffler courts et moyens. On pratique dès le premier jour des injections de sérum Lyonnais et le petit malade guérit en peu de temps sans présenter de complications.

L... Andrée, 5 ans 1/2. Injection de S. M. le 2^e jour. Entre le 1^{er} mars 1920 pour angine diphtérique grave.

L'affection a débuté il y a deux jours par des épistaxis. A l'examen, on constate du coryza et on voit d'épaisses fausses membranes sur les deux amygdales. Ganglions sous maxillaires. Toux croupale, voix éteinte. A l'auscultation : ronchus

et sibilances. Urines : gros disque d'albumine T : 38°8. On injecte 80 cm³ de S. M.

2 Mars : Nouvelle injection de 80 cm³ de S. M. L'examen direct et la culture ont donné des Löffler courts et moyens.

3 Mars : La toux croupale et la voix éteinte persistent. La petite malade a eu hier soir d'abondantes épistaxis. Injection de S. M. : 80 cm³.

Dans les jours suivants, la maladie évolue favorablement sans complications. La température tombe. La voix redevient normale et l'état général s'améliore rapidement. La petite malade sort complètement guérie de l'hôpital, le 31 mars.

L... Albert, 8 ans. Injection de sérum le 2^e jour. Premiers symptômes le 23 octobre 1919. Le malade est vu pour la première fois le 24. Toute la région postérieure de la cavité buccale est tapissée d'une couche de fausses membranes grisâtres recouvertes de muco pus fétide. Des mucosités suintent des narines. Cou proconsulaire. Les extrémités sont pâles et froides. L'état général est très grave. Le pouls est petit et filant. T : 39°. Injection de S. M. 50 cm³. Examen direct : Löffler.

25 Octobre : Etat général très grave. Nouvelle injection de S. M. 50 cm³. Présence de Löffler dans la culture. Le soir, l'enfant est très déprimé. T : 39°. Disque d'albumine dans l'urine.

26 Octobre : Légère amélioration. T : 38°. S. M. 50 cm³.

27 Octobre : Les fausses membranes se décollent en présentant une muqueuse ulcérée. La température tombe. S. M. 30 cm³.

28 Octobre : La fétidité de l'haleine a disparu. Epistaxis. Le pouls est encore un peu faible. On fait une nouvelle injection de 30 cm³ de sérum.

Le 30, la gorge est complètement détergée ; l'état général est satisfaisant. Le pouls est un peu plus vibrant. On n'observe aucune complication dans les jours suivants et l'enfant est complètement guéri le 18 novembre.

B... *Olympe*, 11 ans. Arrive à l'hôpital le 22 juillet 1920 avec une angine datant de 4 jours. Toux rauque. Voix éteinte. Légère dyspnée laryngée. T : 40°. Pouls, 120. A l'examen local, fausses membranes très abondantes sur la face interne des amygdales. Luette encapuchonnée. Ganglions sous maxillaires. Examen du laboratoire : Löffler longs. Très grosse albuminurie. On injecte immédiatement 40 cm³ de sérum lyonnais.

26 *Juillet* : La malade a présenté quelques petits accès de dyspnée laryngée et on crut un moment à la nécessité de la tuber. Après 3 injections de sérum, amélioration marquée de l'état général et surtout de son état local, mais paralysie du voile du palais et albuminurie persistante.

22 *Août* : En plus de la persistance de la paralysie du voile on remarque de la paralysie de l'accommodation (légère inégalité pupillaire). Persistance de l'accommodation à la lumière, mais pas d'accommodation à la distance.

31 *août* : L'auscultation cardiaque montre une tachyarrhythmie complexe, tantôt régulière, rythme bigéminé, tantôt irrégulière. Les extrasystoles sont plus ou moins abondantes.

2 *septembre* : La tachycardie et l'arythmie ont disparu. Le réflexe oculo-cardiaque est exagéré. La compression oculaire fait passer le pouls de 96 à 46. La paralysie du voile du palais n'est plus appréciable à l'examen objectif, mais la voix est toujours nasonnée.

9 *Septembre* : Au repos, on constate un rythme cardiaque normal, mais si on fait exécuter quelques mouvements à la malade, on voit reparaître l'arythmie déjà constatée. La marche est plus incertaine que ne comporterait le séjour prolongé au lit. Il y a, semble-t-il, une légère parésie des membres inférieurs dont témoigne l'abolition presque complète des réflexes patellaires et achilléens.

7 *Octobre* : Les troubles cardiaques ont disparu. L'enfant est en bon état général, a repris du poids. On constate toutefois, à l'examen, la persistance de l'abolition des réflexes, malgré un traitement prolongé à la strychnine. L'enfant quitte l'hôpital le 16 octobre.

B... *Jean-Marie*, 12 ans. Entré le 20 janvier 1921. Est amené à l'hôpital par ses parents pour angine à fausses membranes. Il allait à l'école lorsqu'il tomba malade, *il y a 4 jours*. A l'entrée on constate une angine diphtérique grave. Les amygdales et les piliers sont littéralement submergés par des fausses membranes confluentes, gris sale, épaisses, adhérentes. Grosse adénopathie cervicale. Pouls à 90, mou, sans tension. Rien à signaler au cœur. Aux poumons, sibilances diffuses. L'examen direct montre des Löffler de toutes dimensions.

20 janvier S. M. 45 cm³.

21 — S. M. 45 cm³ S. M. intraveineux 25 cm³.

22 — S. M. 40 cm³ intramusculaire.

23 — S. M. 40 cm³.

Le 4 février : voix nasonnée, luette déviée à gauche mais conservant toujours sa sensibilité. L'examen de la gorge dénote encore la présence de Löffler de toutes dimensions.

Le 18 février : L'hémiplégie vélo-palatine persiste. La voix est très nasonnée, mais il n'y a pas de troubles de la déglutition. La voix vomique ne donne aucun résultat.

Le 26 février : On décide de recommencer le sérum après préparation, suivant la méthode de Bessedka.

Le 12 mars : La reprise du sérum n'a pas eu plus de résultat que l'usage prolongé de la strychnine.

Le 18 mars : La paralysie du voile du palais cède après des réinjections de sérum associé à la strychnine.

Sort après guérison le 30 mars 1921.

J... L., 6 ans. Entre à l'hôpital le 3 février 1919 pour une angine ayant débuté 7 à 8 jours plus tôt. Le pharynx et les amygdales sont recouverts d'un exsudat blanchâtre ayant peu l'apparence de fausses membranes et se détachant facilement pas de Löffler à l'examen direct.

16 Février : Les exsudats persistent depuis l'entrée, malgré le traitement local. Les cultures ont été deux fois négatives. On injecte cependant 50 cm³ de sérum mixte.

17 Février : La culture présente des bacilles de Löffler courts

et moyens. On fait une injection de 50 cm³ de sérum mixte. On continue les injections de sérum mixte pendant les jours suivants.

1^{er} Mars : Dans la journée, à deux reprises, l'enfant a présenté un état lipothymique léger avec frissons ; refroidissement, faiblesse du pouls.

20 Mars : Voile du palais immobile. Troubles de la démarche très marqués. L'enfant s'avance avec peine en talonnant. Réflexes rotuliens et achilleens abolis. Accommodation très gênée. Strabisme.

22 Mars : Le malade est dans un état lipothymique. L'enfant est pâle, prostré et couvert de sueurs.

Dans les jours suivants, les troubles s'amendent sous l'influence de la strychnine associée au sérum. Le malade, après rééducation, marche normalement. Les réflexes rotuliens sont normaux. Plus de troubles cardiaques. La paralysie de l'accommodation rétrocede la première. La paralysie du voile ensuite. L'enfant sort le 30 avril.

P... Marie, 6 ans. Entre à l'hôpital le 6 février 1921 pour angine à fausses membranes, *ayant débuté 4 jours plus tôt*. A l'examen, énormes fausses membranes, blanches, confluentes, épaisses, tapissant les amygdales et les piliers s'étendant sur la voute osseuse jusqu'à 2 c. m. environ en avant du voile. Adénopathie cervicale. L'examen direct et la culture montrent des Löffler et des cocci. Le traitement sérothérapique est institué dès le jour de l'entrée à l'hôpital ; mais l'enfant reste, pendant les jours suivants, dans un état d'abattement marqué. Il a des vomissements, un gros foie, des signes de défaillance cardiaque qui imposent le diagnostic de syndrome secondaire de la diphtérie maligne. On n'a pu suivre l'évolution de la maladie, les parents ayant emmené de force l'enfant mourant, malgré les avis contraires qu'ils ont reçus et le petit malade décède dans sa famille le 17 février 1921.

C... Joseph, 7 ans, amené à l'hôpital le 13 septembre 1919 pour angine *datant de huit jours*. La maladie a débuté par une adénite cervicale. Deux jours après, on s'aperçoit que les aliments sont rejetés par les fosses nasales. L'enfant continue à sortir et à jouer. La déglutition est à peine gênée par la paralysie du voile. Hier au soir, vers 9 heures, l'enfant est agité et se plaint de douleurs. Ce matin, l'enfant vomit, se plaint de nouveau de douleurs épigastriques. La crise dure une heure. A la fin il est cyanique et presque dans le coma.

A l'entrée, le petit malade est pâle, prostré et couvert de sueurs froides. T : 38°8. Au cœur, les bruits sont rapides, mal frappés. Le pouls est à 133. La respiration est superficielle, mais sans irrégularités. Le foie déborde de trois travers de doigt. Les selles sont diarrhéiques, très liquides et fétides. A l'examen de la gorge, on constate que le voile du palais est paralysé. La voix est nasonnée et les liquides refluent par les deux narines. Malgré le traitement sérothérapique, les injections d'huile camphrée et d'adrénaline, les phénomènes inquiétants persistent. On constate de l'œdème au niveau des pieds et des jambes. Le pouls est à 125. Au cœur : rythme embryocardique. L'enfant meurt brusquement pendant la nuit.

L... Marcelle. Age : 12 mois. Entre à l'hôpital le 13 novembre 1920, à midi.

Malade *depuis 4 jours*. A eu un léger mal de gorge. Depuis hier soir présente une dyspnée à type laryngé net avec accès paroxystiques ; cyanose assez marquée. Signes d'obstruction nasale et rejet par le nez d'un liquide louche, semi purulent, sans fausses membranes. Pas d'épistaxis. T : 37°8. A l'examen de la gorge, pas de fausses membranes, rien d'anormal, rien au toucher pharyngien. Le tubage est impossible à pratiquer, malgré des essais répétés. La culture du tube qui a été introduit à l'entrée du larynx est négative. L'enfant meurt dans la nuit suivante sans accès dyspnéiques nouveaux, mais dans un état de cyanose et d'abattement progressif.

A l'autopsie, présence de fausses membranes au niveau du

larynx et de la trachée et descendant jusqu'aux grosses bronches. La culture des fausses membranes prises dans la trachée donne des Löffler courts, moyens et de longs cocci. La cultureensemencée par raclage de l'intérieur d'une grosse bronche, donne des Löffler de toutes dimensions et quelques cocci.

B... Georges, 2 mois. Entré le 17 février 1921. L'enfant est amené à l'hôpital 5 jours après le début de sa maladie. Il arrive dans un état très grave, cyanosé dyspneique avec tirage sus-sternal et épigastrique intense avec tension du sterno cleidomastoïdien. Sur le pharynx, les amygdales, les piliers postérieurs, on constate de grosses fausses membranes, d'aspect sale, brunâtres. Le tubage et l'injection de sérum ne donnent aucun résultat et l'enfant meurt le lendemain.

M... Louise, 5 ans. Entrée le 12 février 1920 pour angine suspecte. Depuis trois semaines, amaigrissement, anorexie, mauvais état général. Pas de diphtérie dans le quartier. L'angine a débuté il y a 4 jours. T : 39°. Toux rauque. L'examen des amygdales montre deux petits placards blanchâtres à droite et à gauche. Pas de Löffler dans la culture et à l'examen direct. Culture du pharynx : *Oidium albicans* et staphylococques. Gros disque d'albumine.

13 *Février* : La gorge présente toujours le même aspect ; otorrhée à droite.

14 *Février* : Toux et voix éteintes. Tirage marqué le soir. Malgré les examens négatifs on injecte 50 cm³ de sérum antidiphtérique.

15 *Février* : Etat général plus grave. Le tirage n'a pas augmenté, mais l'enfant est cyanosé. T : 39°. Pouls filant. La culture donne du Löffler (prélèvement sur l'épiglotte, tandis qu'un prélèvement sur le pharynx n'avait donné que de l'oidium). Injection de S. M. 50 cm³, de S. A. S. 40 cm³.

16 *Février* : S. M. 50 cm³. S. A. S. 40 cm³. Dyspnée intense avec

battement des ailes du nez. Tirage léger et cornage. T : 39°. Pouls à 125, malgré les toni cardiaques. Foie gros. Gros disque d'albumine.

18 Février : Etat général très grave. Mort dans la soirée.

D... Georges, 8 ans $\frac{1}{2}$. Angine diphtérique avec syndrome secondaire malin. Evolution en 9 jours. *Injection de sérum le 3^e jour.*

Entré à l'hôpital le 26 février 1921, pour angine à fausses membranes. Rien à signaler dans ses antécédents. La maladie a débuté dans la nuit du 23 au 24. A l'entrée, on est en présence d'un malade abattu, mais le facies est encore coloré. Au pharynx, on constate d'énormes fausses membranes, sales, grisâtres, recouvrant les deux amygdales. Adénopathie bilatérale. Pas de troubles fonctionnels du côté respiratoire et phonatoire. T : 39° 8. Injection de S. lyonnais 45 cm³.

Le 27 Février : L'examen direct et la culture ont montré du Löffler. Ni sucre ni albumine dans les urines. S. L. 45 cm³.

Le 28 Février : L'enfant semble aller mieux, localement tout au moins ; les amygdales se détergent. La température descend en lysis à 38° et le pouls est à 110. S. L. 40 cm³.

Le 29 Février : Nouvelle injection de S. L. 40 cm³. Huile camphrée 5 cm³. Adrénaline $\frac{1}{2}$ cm³.

Le 2 mars : L'état de l'enfant inspire de vives inquiétudes. L'enfant a déliré la nuit. Ce matin, il semble obnubilé, révasse, et exécute dans le vide des mouvements des membres. Vomissements. Le pouls est à 72, très irrégulier, parfois bigéminé et l'hypotension est manifeste. L'abdomen est difficilement palpable ; la rate n'est pas perçue à la palpation, mais, par contre, à la percussion, le foie déborde le rebord costal de quatre travers de doigt. Huile camphrée 5 cm³. Adrénaline $\frac{1}{2}$ cm³.

Le 4 mars : L'altération du facies, devenu très pâle, complète l'ensemble symptomatique qui fait porter le diagnostic de syndrome secondaire malin. Les extrémités sont froides. L'enfant divague ; il vomit d'une façon constante. Le cœur a un

choc mou, diffus et un rythme embryocardique des plus caractérisés qu'interrompt de temps en temps quelque faux pas. Le pouls est à 152. L'enfant meurt dans le collapsus, l'après-midi, à 15 heures.

CHAPITRE IV

De la nécessité de l'injection sérique précoce

Il ressort donc clairement de toutes les statistiques publiées et des observations recueillies dans le service que la précocité du traitement antidiphtérique a une importance extrême quant à son efficacité. Les statistiques de mortalité soulignent, en effet, péniblement l'influence déplorable de l'hésitation, de la temporisation dans la pratique de la sérothérapie. Aussi ne saurait-on assez insister sur cette proposition que l'indication de la sérothérapie doit être déterminée par le seul examen clinique sans attendre les résultats trop tardifs et quelquefois trompeurs de l'examen bactériologique et dans les cas où les symptômes cliniques et les examens du laboratoire sont contradictoires, le praticien devra se fier surtout aux premiers. Nous avons observé quelques cas où, malgré des signes évidents de diphtérie, l'examen direct et les premières cultures ne donnaient simplement que des cocci, des staphylocoques ou des streptocoques. Nous avons rapporté plus haut l'observation d'une de nos petites

malades, chez qui, plusieurs cultures successives ne donnèrent que de l'oïdium albicans et ce n'est que tardivement, trois jours avant la mort, que l'examen d'une parcelle de fausse membrane prélevée sur l'épiglotte montra des bacilles de Löffler.

Chez l'enfant surtout, il faut agir très activement ; c'est chez lui, en effet, que la diphtérie est la plus grave ; c'est chez lui qu'il faut tâcher d'enrayer, dès le début, la marche du processus et sa propagation vers le larynx. Les quelques inconvénients que peut avoir la sérothérapie, les quelques accidents qu'elle peut provoquer ne sont rien auprès de la nécessité d'agir vite et tôt. Attendre le résultat des cultures serait perdre un temps précieux. En règle générale, il faut donc faire l'injection de sérum, dès qu'on aura le moindre doute, dès que l'examen du malade aura démontré la plus grande probabilité de la diphtérie. Toutes les fois que dans un milieu contaminé, un enfant se plaint du plus léger mal de gorge ou que sa voix s'obscurcit ou qu'il a une toux rauque, il devra être inoculé le plus tôt possible et on se trouvera bien dans les cas de faire l'injection sérique avant tout léger symptôme. Chez les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans, toute laryngite dont la cause n'est pas évidente doit être immédiatement traitée, même s'il n'y a aucun signe pharyngé ou nasal, même si la voix reste claire. Dans toute laryngite aiguë avec accès de suffocation et dyspnée paroxystique, l'injection hâtive s'impose sans se préoccuper de la possibilité d'un croup non diphtérique. En effet, le diagnostic des croups d'emblée diphtériques est souvent difficile. Pailliarl les a bien étudiés dans sa thèse.

et en a distingué plusieurs sortes : a) les croups cliniquement d'emblée sans signes cliniques pharyngés, mais avec examen direct et cultures du pharynx positives ; b) les croups bactériologiquement d'emblée dans lesquels il n'existe pas de signes cliniques pharyngés et les prélèvements du pharynx donnent des cultures négatives. En présence du syndrome croup d'emblée on ne s'en tiendra pas à ces constatations négatives qui peuvent écarter l'idée d'une thérapeutique antidiphtérique. On fera la culture des mucosités et des fausses membranes prélevées dans le larynx et même si cette culture ne donne pas du bacille de Löffler on injectera du sérum ; c) certains croups d'emblée atypiques peuvent ressembler par la conservation de la voix, le caractère de la toux à des laryngites non diphtériques et notamment à la laryngite striduleuse, parfois à la laryngite simple ; le moindre point blanc sera tenu pour suspect et prélevé en vue de l'examen direct ou la culture. Si le résultat en est négatif on pratiquera un prélèvement intralaryngé. Le plus souvent il ne faudra pas attendre le résultat de ces cultures pour instituer une sérothérapie intensive.

Dans les cas d'angine pseudo-membraneuse ayant les caractères de l'amygdalite herpétique, ne ressemblant pas cliniquement à la diphtérie, on pourra attendre mais il ne faut pas oublier que ces angines à points blancs cachent souvent des bacilles de Löffler (1 fois sur 10 environ, d'après M. le professeur Mouriquand) et dans tous les cas, il sera prudent de faire un prélèvement et un examen bactériologique.

Il faut savoir également que toutes les associations

morbides constituent de sérieux éléments d'aggravation du pronostic et parmi les diphtéries associées il en est une certaine catégorie qui présentent en clinique un grand intérêt : nous voulons parler des diphtéries qui viennent compliquer la scarlatine et la rougeole.

L'angine est un des symptômes de la scarlatine, mais elle peut s'accompagner parfois d'un exsudat blanc, le plus souvent pultacé, parfois pseudo membraneux et, par exception, elle peut devenir ulcéreuse et gangréneuse. Outre ces diverses sortes d'angines qui sont précoces on voit aussi, dans la scarlatine, vers le 15^e ou 20^e jour des angines que l'on qualifie de tardives ; les unes sont pultacées et dues au streptocoque ; les autres sont pseudo-membraneuses et la fausse membrane est grisâtre, assez friable, la muqueuse est rouge et saignante. D'après les recherches de Marfan et Apert, le bacille diphtérique se rencontrerait plus tôt dans certaines angines précoces de la scarlatine encore que sa présence y soit exceptionnelle et d'après Variot, c'est au début ou à la fin de la maladie indifféremment, que la diphtérie peut compliquer la scarlatine. Quoiqu'il en soit, il est certain que cliniquement il y a de grandes ressemblances entre l'angine scarlatineuse à fausses membranes et l'angine diphtérique. Seul, l'examen bactériologique peut trancher la question de sorte que, pratiquement, il est indiqué d'injecter le sérum à toute angine scarlatineuse à fausse membrane.

Dans la rougeole, la diphtérie survient souvent à titre de complication. Elle est ordinairement précoce et grave. Elle envahit les fosses nasales, le larynx, la trachée, la bouche, les conjonctives entraînant parfois

une fonte complète du globe oculaire. La simple laryngite morbillieuse à fausse membrane, le croup morbillieux, est très difficile à distinguer cliniquement de la diphtérie laryngée compliquant la rougeole.

La diphtérie survient aussi quelquefois comme infection surajoutée dans d'autres maladies qui frappent souvent les jeunes enfants. Dans la coqueluche, la diphtérie envahit surtout les voies respiratoires, parfois, dans la fièvre typhoïde, dans les infections à pneumocoques, dans la broncho-pneumonie, la diphtérie peut survenir. On ne saurait assez souligner l'importance du diagnostic bactériologique de cette diphtérie associée, non seulement pour la conduite du traitement, mais aussi pour la prophylaxie de la contagion.

IMPORTANCE DE L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DIRECT

Dans tous ces cas, il sera prudent de faire un examen direct qui est d'une grande importance dans le diagnostic d'angine diphtérique. Il est simple, facile, permet de gagner 24 heures au moins et, à lui seul, donne des résultats suffisants.

A l'aide d'un tampon d'ouate stérilisé, monté sur unetige métallique ou un agitateur de verre, on détache doucement, avec le moins de traumatisme possible, la fausse membrane à examiner. S'il n'existe pas d'exsudat, on frotte légèrement la surface de la muqueuse à l'aide du tampon d'ouate. S'il s'agit de croup sans angine, on recueille simplement des fragments pseudo-

membraneux expulsés par la toux; s'il n'en existe pas, on recueille du mucus au niveau de la base de l'épiglotte ou de l'orifice supérieur du larynx.

On fait un frottis en étalant les fragments de fausses membranes ou en essayant le tampon sur une ou plusieurs lames. Si l'étalement ne peut être fait aussitôt, et que le produit à examiner soit desséché, il suffit de le ramollir dans un peu d'eau. On sèche à la chaleur d'une lampe à alcool, assez loin de la flamme; on fixe, on colore par un Gram-Fuchsine en ayant soin de faire agir le plus rapidement possible l'alcool absolu, car son action un peu prolongée finit par décolorer le bacille diphtérique. Puis, on examine aussitôt à l'immersion.

On voit des bâtonnets de caractères variables. On en décrit 3 variétés :

1° *Bacilles courts* ($2\text{ }\mu$ de long sur $0,8\text{ }\mu$ de large) presque cocciformes, groupés presque toujours deux par deux, parallèlement ou accolés en amas.

2° *Bacilles longs* (de 4 à $5\text{ }\mu$ de long sur $0,8\text{ }\mu$ de large). Ils sont les plus fréquents et les plus caractéristiques. Ces bacilles sont groupés en amas, tantôt enchevêtrés en broussailles, en paquets d'épingles, accolés en palissades, tantôt croisés en X, en V en L ou en accent circonflexe. Quelquefois une de leurs extrémités est un peu renflée.

3° *Bacilles moyens* (3 à $4\text{ }\mu$ de long) présentant le même arrangement en palissades que les bacilles longs.

Lorsque les bacilles ayant les caractères de coloration et l'aspect dont nous venons de parler sont nombreux on peut pratiquement affirmer la diphtérie.

D'ailleurs, les chiffres recueillis dans le service et que nous publions ci-dessous, sont suffisamment éloquents :

<i>Nombre de malades examinés :</i>		243
<i>Examen microscopique direct</i>	1 ^{er} examen.....	218 +
	2 ^e examen.....	4 +
	3 ^e examen.....	1 +
	examens négatifs	20 —
<i>Culture</i>	1 ^{re} culture.....	224 +
	2 ^e culture.....	18 +
	3 ^e culture.....	1 +
	Cultures négatives	0

Dans 4 cas, le premier examen direct montra des bacilles de Löffler, tandis que la première culture fut négative.

Ces chiffres montrent bien toute l'importance pratique de l'examen microscopique direct, car la culture fait perdre du temps ; or, il ne faut pas oublier que, sur 100 malades, chaque journée de retard, mise à pratiquer l'injection sérique, peut coûter la vie à une dizaine environ.

SEROTHERAPIE ET ANAPHYLAXIE

Il n'existe pas de contre-indications à la sérothérapie. Si l'on est trop timoré, si on est hanté par la crainte de l'anaphylaxie, la statistique de la mortalité s'en ressentira. L. Martin étudiant les statistiques de la ville de Paris, a fait sur ce sujet, des remarques intéressantes ; en 1895, après l'application de la sérothérapie, la mor-

talité avait bien diminué ; en 1896, elle augmente et voici, d'après L. Martin, l'explication de ce fait : le 5 juillet 1895, Moizard communique à la Société médicale des Hôpitaux, un cas d'angine non diphtérique traitée par le sérum et suivie de mort ; cette communication eut un grand retentissement aussi bien dans le public que dans le corps médical. Depuis, les nombreuses publications sur l'anaphylaxie et les accidents sériques, la mortalité par diphtérie subit des alternatives de hausse et de baisse qui sont dues sans doute aussi aux épidémies, qui dépendent certainement de plusieurs facteurs tels que l'encombrement hospitalier, mais qui sont sûrement influencées par la manière plus ou moins rationnelle dont est pratiquée la sérothérapie. Dans une communication de Causade et Joltrain, on peut voir à quels dangers expose la crainte de l'anaphylaxie ; ces auteurs rapportent l'observation d'un médecin qui fut contagionné par un enfant atteint de diphtérie ; il refusa de se laisser pratiquer des injections de sérum et mourut de diphtérie bronchique.

Nous avons observé, dans le service, plusieurs jeunes enfants, malades depuis plusieurs jours, apportés à la période ultime de leur maladie et venus mourir à l'hôpital chez qui, malgré le diagnostic de diphtérie fait, dès le début, en ville, par leur médecin, le traitement sérothérapique n'avait pas été institué.

Puisque le sérum antidiphtérique améliore considérablement le pronostic de la diphtérie, il ne faut donc jamais hésiter à injecter du sérum et ne pas craindre d'injecter des doses massives, car on ne saurait tenir compte des accidents immédiats parfois graves, mais

extrêmement rares, et des accidents tardifs qui peuvent se produire ; exanthèmes, arthralgies, albuminurie passagère et autres manifestations diverses, presque toujours bénignes, parfois pénibles, mais peu souvent dangereuses. Ces accidents, quelque graves, quelque dramatiques qu'ils puissent être ne comptent pratiquement pas : d'apparition peu fréquente, appelés à disparaître sans laisser de traces fâcheuses, ils comportent un pronostic final bénin et ne sauraient être comparés en tout cas, aux redoutables complications de la diphtérie hypertoxique.

Aussi peut-on s'associer entièrement aux paroles de L. Martin :

« Ne pas employer pleinement et correctement la sérothérapie dans la diphtérie par crainte des accidents sériques, c'est faire œuvre de mauvais médecin ».

CONCLUSIONS

I. La gravité de la diphtérie croît proportionnellement au retard mis à pratiquer l'injection de sérum.

II. La mortalité, nulle dans les 24 premières heures, atteint 19,6 % dès le 4^e jour et dépasse 34 % après le 6^e jour.

III. La diphtérie, traitée dès le début par le sérum est bénigne, de courte durée et sans complications.

IV. Dans nombre de cas, le sérum ne semble pas avoir d'action bien efficace après le 3^e jour.

V. D'où nécessité pour le praticien :

a) De pratiquer systématiquement, en particulier chez les jeunes enfants, l'examen bactériologique, culture et surtout examen direct de toute angine même en apparence bénigne.

b) D'injecter immédiatement du sérum chaque fois qu'on se trouve en présence d'un cas simplement sus-

pect sans attendre le résultat de l'examen du laboratoire.

c) De savoir qu'il vaut mieux toujours faire une injection inutile que d'arriver trop tard.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOURIQUAND.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon. le 22 Juin 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BARBIER. — Statistique de 20 mois au Pavillon Pasteur (diphtériques), à l'hôpital Hérold (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 2 juin 1904.).
- BAYEUX (R.). — *Thèse de Paris*, 1899.
- BRELET. — La sérothérapie antidiphtérique (*Gazette des Hôpitaux*, 11 mars 1913.).
- CHAILLOU (A.). — La sérothérapie et le tubage du larynx dans les croups diphtériques (*Thèse de Paris*, 1895.).
- CHARY (V.). — La mortalité par diphtérie en Europe avant et après l'application de la sérothérapie (*Thèse de Paris*, 1900.).
- COMBY. — *Traité des maladies de l'enfance*.
- CRUVEILHIER. — De la valeur thérapeutique des injections de sérum dans la diphtérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1904.).
- COLDEFY. — Les injections préventives (*Thèse de Paris*, 1901-1902.).
- CADET DE GASSICOURT. — *Traité des maladies de l'enfance*.
- DARRÉ. — Traitement de la diphtérie (*Bull. médical*, Paris, 1911, XXV, p. 795.).
- DIDIER. — Eruptions sériques récidivantes. (*Thèse de Lyon*, 1920.).
- DELANGE. — *Thèse de Paris*, 1903.
- FOURNIOLS. — Sérothérapie antidiphtérique (*Thèse de Paris*, 1901-1902.).

- FRAIKIN. — Quelques réflexions sur la pratique de la sérothérapie antidiphtérique (*Journal de médecine de Bordeaux*, 9 mars 1913.).
- FEIGE. — *Thèse de Lyon*, 1921. Syndrome secondaire malin de la diphtérie.
- GIRARD. — Le cœur et la diphtérie (*Thèse de Paris*, 1902.).
- GRASSET (J.). — La sérothérapie spécifique (*Province méd.*, n° 7, 15 février 1913.).
- GREMIAUX. — Traitement de la diphtérie par les injections massives de sérum (*Thèse de Lille*, 1906-1907.).
- GANIAYRE. — *Thèse de Paris*, 1904.
- KEMMEL (J.). — Des injections de sérum antidiphtérique préventif dans la rougeole. (*Thèse de Lyon*, 1918.).
- GRANGER (J.) ET COMBY. — Traité des maladies de l'enfance.
- JOUSSET. — La sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie (*Presse médicale*, 5 août 1918.).
- Journal médical français*, janvier 1920. — La diphtérie.
- Lyon médical*, août 1918. — Injections massives de sérum antidiphtérique.
- LEENHARDT. — Statistique du pavillon de la diphtérie à l'hôpital des enfants malades du 1^{er} mai 1902 au 1^{er} mai 1903.
- LE GAMBIEUR. — La mort dans la diphtérie (*Thèse de Paris*, 1904.).
- LEMAIRE. — Recherche clinique et expérimentale des accidents sérotoxiques (*Thèse de Paris*, 1906.).
- LANDOUZY. — Sérothérapies. Paris 1898.
- LEIBOVICI (S.). — Prophylaxie antidiphtérique par la sérothérapie (*Thèse de Paris*, 1907-1908.).
- MARFAN (A.-B.). — Leçons cliniques sur la diphtérie.
- MATHÉ. — Sérothérapie préventive (*Thèse de Paris*, 1900-01.).
- MARTIN (L.). — *Bulletin médical*, XXXI-1917.
- Quelques recherches statistiques concernant la mortalité de la diphtérie (*Bull. et mémoires de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 février 1913 ; *Journal médical Français*, janvier 1920.).
- MOURIQUAND (G.). — Injections intra-rectales de sérum antidiphtérique (*Journal des praticiens*, janvier 1912.).
- MOURIQUAND (G.) ET JUVIN. — Accidents sérothérapiques à rechutes (*Presse médicale*, 27 janvier 1920, p. 57.).
- MOURIQUAND (G.), COLRAT, MORENAS. — Le traitement

- d'attaque des diphtéries graves (*Presse médicale*, 27 novembre 1920. p. 859.).
- MOURIQUAND (G.) ET MARTINÉ. — Le traitement d'attaque des diphtéries malignes (*Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 1921.).
- MARTIN (L.) ET DARRÉ. — L'anaphylaxie en sérothérapie (*Bulletin médical*, 9 nov. 1912. XXX^e Congrès de médecine. Paris, oct. 1912.).
- NOBÉCOURT. — Traitement de la diphtérie (*Thérapeutique des maladies infectieuses, Bibliothèque de Thérapeutique*, Gilbert et Carnot, 1913.).
- ORTICONI. — La diphtérie et la sérothérapie chez les troupes en campagne (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 mars 1916.).
- PERREGAUX. — Etude sur 249 cas de diphtérie traités par le sérum à l'hôpital Trousseau (*Thèse de Paris*, 1895.).
- POLX (G.). — *Thèse de Paris*, 1896.
- PETIT (R.). — *Thèse de Paris*, 1896.
- PAILLIART. — Le croup d'emblée (*Thèse de Lyon*, 1921.).
- RENDU (R.). — *Lyon médical*, 21 janvier 1912.
- RUE (L.). — La diphtérie aux armées (*Thèse de Lyon*, 1916.).
- SECHAN. — La diphtérie à Lyon. (*Thèse de Lyon*, 1911-1912.)
- ROUX (E.), MARTIN (L.), CHAILLOU. — 300 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.).
- RAYMOND (F.). — De la non-perméabilité de la muqueuse rectale à l'antitoxine diphtérique (*Thèse de Lyon*, 1919; *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, janvier-février-avril-juin 1920.).
- SCHICK (B.). — *Munch. med. Woch.* LX 1913. p. 2608.
- SANNÉ. — Traité de la diphtérie.
- SIMON. — Action de la toxine et de l'antitoxine diphtérique sur le sang et les organes hématopoiétiques (*Archives de médecine expérimentale*, nov. 1903.).
- VARIOT. — La diphtérie et la serumthérapie. Paris 1898.
- WEIL (A.). — Valeur préventive du sérum antidiphtérique (*Thèse de Paris*, 1897.).
- WEILL HALLÉ ET LEMAIRE (H.). — *Presse médicale* XVI, 1908.
- WEILL HALLÉ. — *Journal médical français*, janvier 1920.
- ZINGER (A.-B.). — *Archives internationales de médecine*, n° XX, 1917. p. 392.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE PREMIER. — De l'influence de l'injection pré- coce de sérum sur l'évolution de la diphtérie..	13
Expérimentation sur les animaux.....	15
Statistiques françaises et étrangères....	15
Statistique de l'Hôpital de la Charité (Service des diphtériques de M. le professeur Mouriquand).	18
CHAPITRE II. — Injections tardives de sérum.....	24
CHAPITRE III. — Quelques observations.....	30
CHAPITRE IV. — De la nécessité de l'injection sérique précoce.....	39
Importance de l'examen direct.....	43
Sérothérapie et anaphylaxie.....	45
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51
